

# Síncope y Bloqueo Bifascicular ¿Es imprescindible un estudio electrofisiológico antes de indicar un marcapasos?

Miguel Álvarez, Ricardo S Galdeano, Luís Tercedor.

Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

## INTRODUCCIÓN

El síncope es una entidad producido por una gran variedad de patologías. El origen cardiovascular no es el más frecuente aunque es el que conlleva un peor pronóstico<sup>1</sup>. Las arritmias (bradi y taquiarritmias) son la causa más frecuente del síncope de origen cardiovascular<sup>2</sup>. Excluyendo las taquiarritmias potencialmente curables mediante la ablación con catéter, el tratamiento de elección del síncope arritmico son los dispositivos implantables, marcapasos (MP) y desfibrilador.

Presentamos el siguiente caso clínico de nuestro hospital: mujer de 78 años sin antecedentes cardiológicos de interés que, en los últimos 6 meses, había presentado varios cuadros sincopales, más frecuentes en el último mes. Se acompañaban de caída al suelo y traumatismo. Los síncope no tenían pródromos, cursaban con movimientos no coordinados de las extremidades, duraban un minuto como máximo y la recuperación era total. No se evidenció cardiopatía estructural, el ECG era normal y en el Holter ambulatorio se habían detectado episodios de prolongación de la duración del QRS, sugerentes de bloqueo completo de rama izquierda, en relación con ligeros aumentos de la frecuencia cardíaca.

¿Cuál era la mejor actitud diagnóstica y terapéutica en esta paciente? ¿Era imprescindible realizar un estudio electrofisiológico (EEF) antes de indicar el tratamiento adecuado? ¿Podrían las características del síncope orientar hacia una etiología concreta? En caso de hacer un EEF, ¿era imprescindible realizar estimulación ventricular programada para descartar una arritmia ventricular como causa del síncope? Si no inducíamos una taquiarritmia ventricular y detectábamos una enfermedad significativa del sistema His-Purkinje (SHP) ¿podíamos asumir que los síncope de nuestra paciente habían

sido producidos por un bloqueo auriculo-ventricular (BAV) paroxístico? Si no detectábamos enfermedad del SHP ¿podíamos dejar de sospechar un BAV paroxístico como causa del síncope? Si el EEF era negativo ¿deberíamos realizar otras exploraciones diagnósticas? ¿Sería el tilt test un procedimiento diagnóstico con especificidad demostrada en esta paciente? ¿No sería el registrador de eventos (insertable o no) más coste-eficiente que el EEF y el tilt test? ¿Era seguro para nuestra paciente que sufriera otro síncope para alcanzar el diagnóstico mediante un registrador de eventos? ¿Podía nuestra paciente de 78 años asegurarnos que iba a activar correctamente el registrador de eventos? Eran demasiadas preguntas a las que contestar para asegurarnos un manejo lo más eficiente y seguro para nuestra paciente. ¿Podríamos, no obstante, hacer otro planteamiento?

Nuestra paciente no tenía cardiopatía estructural por lo que la probabilidad de que una arritmia ventricular fuera la causa del síncope era muy baja, y sería excepcional la inducción en el EEF de una taquicardia ventricular monomórfica sostenida (TVMS) que es la arritmia específica por excelencia sospechable en un estudio de síncope.

Las características del síncope se asemejaban enormemente a las que definen las crisis de Stokes-Adams, cuya etiología más frecuente es el BAV paroxístico. Por otra parte el ECG que antecede con más frecuencia al BAV paroxístico es el bloqueo bifascicular (BBF). ¿Sería una mala praxis implantar a esta paciente un marcapasos definitivo para evitarle más síncope?

Dada la ausencia de cardiopatía estructural decidimos no realizar un EEF y le implantamos, sin embargo, un registrador de eventos ya que el bloqueo de rama no era permanente. Tres meses después del implante la paciente sufrió un episodio sincopal con activación correcta del dispositivo. Se observó un BAV paroxístico (Figura 1) coincidiendo con el síncope, precedido de un ligero aumento de la frecuencia cardíaca que produjo, inicialmente, el BBF y posteriormente, el BAV. Si le hubiésemos implan-

## Correspondencia

Miguel Álvarez  
Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología  
Hospital Universitario Virgen de las Nieves  
Avda. Fuerzas Armadas 2  
18014 Granada  
E-mail: malvarez@secardiologia.es

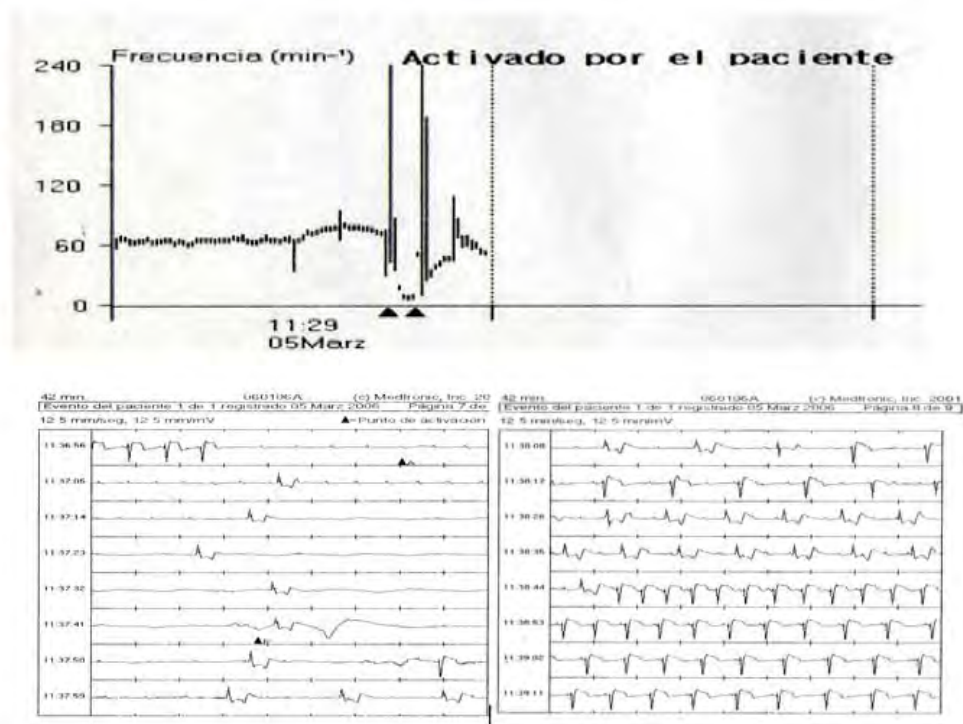


Figura 1: Episodio de bloqueo AV completo paroxístico recogido mediante un registrador insertable de eventos. En el panel superior se observa como la frecuencia cardíaca se eleva ligeramente justo antes de la caída brusca de la frecuencia cardíaca debido al BAV. En el panel inferior se observa el episodio. La primera flecha en negro corresponde a la activación automática tras 4 segundos de asistolia, la segunda corresponde a la activación manual. La duración del BAV es inferior a 2 minutos.

tado un marcapasos habríamos evitado el implante del registrador de eventos y un nuevo síncope.

El bloqueo bifascicular (BBF) en pacientes con síncope de origen desconocido (SOD) es un hallazgo electrocardiográfico que implica la sospecha de una etiología arrítmica como causa del síncope, fundamentalmente bloqueo AV (BAV) paroxístico<sup>3</sup> siempre que no exista cardiopatía estructural significativa asociada concomitante, ya que en este supuesto no se podría descartar una taquiarritmia ventricular como causa del síncope. Sería necesario, entonces preciso, realizar un protocolo de estimulación ventricular, con objeto de modificar la actitud terapéutica, en caso de inducir una arritmia ventricular<sup>4,5</sup>. Sin embargo, en ausencia de cardiopatía estructural la probabilidad de que una taquiarritmia ventricular sea la causa del síncope es muy escasa y la inducibilidad de AAV también es muy poco frecuente<sup>6</sup>. Un EEF previo sólo estaría dirigido a estudiar la integridad del sistema His-Purkinje (SHP). Un intervalo HV superior a 100 ms y la observación de bloqueo infrahisiano de segundo o tercer grado durante un EEF diagnóstico (incluso en pacientes sin síncope) son situaciones en las que está plenamente aceptada la indicación de estimulación permanente<sup>4,5</sup>. No obstante, podría plantearse la indicación de un marcapasos en caso de que no se aprecien estos

hallazgos electrofisiológicos, siempre y cuando se hubiera descartado una arritmia ventricular como causa del síncope<sup>4,5</sup>. Esta postura está determinada por el hecho de que la incidencia de BAV paroxístico tras un EEF negativo no es despreciable<sup>7</sup>.

Por tanto, en pacientes con síncope de causa no aclarada, bloqueo bifascicular y ausencia de cardiopatía estructural significativa, podríamos descartar las AAV como causa del síncope, incluso sin realizar estimulación ventricular programada. Si el EEF es positivo (SHP patológico) estaría indicado el tratamiento con MP, pero ¿y si el EEF es negativo? En estos casos estaría indicada el implante de un registrador de eventos para registrar o no una bradiarritmia como causa de la recurrencia, en el caso de que la hubiere<sup>8</sup>. Si el paciente ha tenido un BAV paroxístico como causa del síncope inicial, esperar una recurrencia para objetivar el BAV es un riesgo no despreciable puesto que puede acompañarse de traumatismos más o menos severos<sup>9</sup> (en el registro B4 hasta un 12 % de los episodios sincopales índice se habían acompañado de un traumatismo severo)<sup>10</sup>.

Por otra parte la historia clínica puede ayudar a discernir entre diferentes causas de síncope. Existen variables (pródromos, tiempo de evolución, nú-

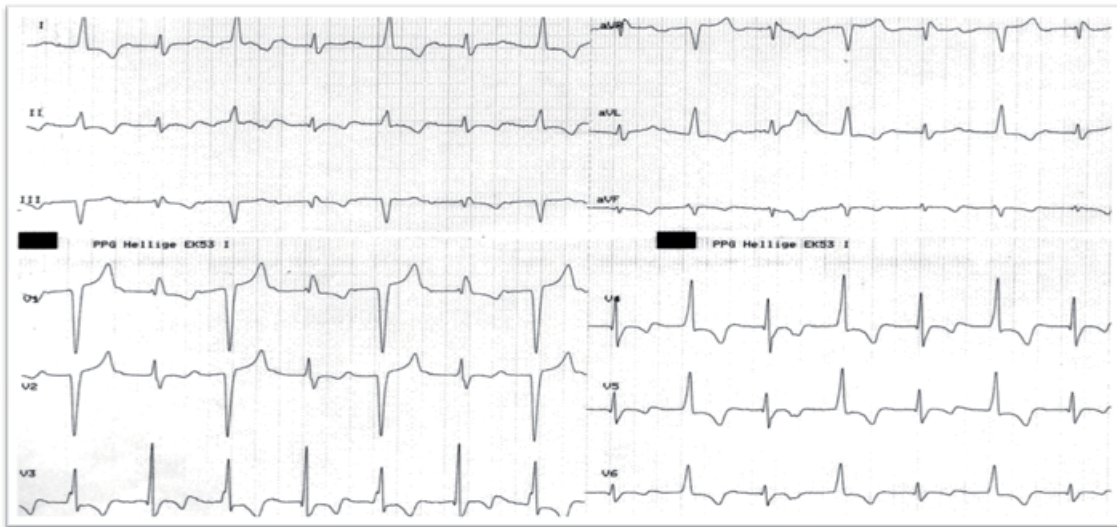


Figura 2: Bloqueo trifascicular, bloqueo alternante de rama derecha e izquierda latido a latido. Este paciente sufrió un bloqueo AV completo en las horas siguientes.

mero de síncofes, recuperación, etc.) que, analizadas en conjunto, pueden facilitar el diagnóstico<sup>11-13</sup>.

Las dos premisas sobre las que se podría plantear el tratamiento con MP sin EEF previo en pacientes con síncope no filiado, aunque con sospecha de ser de origen cardiogénico y BBF son: 1) la causa más frecuente del síncope es el BAV paroxístico<sup>14</sup> y 2) la rentabilidad del EEF como screening no es muy alta (alta especificidad y baja sensibilidad)<sup>15</sup>.

Un aspecto a considerar a la hora de revisar la bibliografía relacionada es que muchos trabajos no analizan exclusivamente a pacientes con bloqueo bifascicular sino que evalúan también a pacientes con bloqueo de rama en general. Otras anomalías electrocardiográficas (bloqueo de rama derecha aislado, hemibloqueo anterior o posterior aislados, trastornos inespecíficos de la conducción interventricular) no tienen, probablemente, la misma evolución clínica que el bloqueo bifascicular<sup>14</sup>.

## DEFINICIÓN

El sistema de conducción infrahisiano comprende los haces principales y fascículos, sus ramificaciones y la red de Purkinje. El tronco del His se trifurca en la rama derecha y la rama izquierda, que se bifurca, a su vez, en el fascículo anterior o superior y el fascículo posterior o inferior. La integridad de este sistema se cuantifica mediante la medida del intervalo HV, cuyos valores normales están comprendidos entre 35 y 55 ms (el valor superior se eleva a 60 ms en presencia de bloqueo de rama izquierda)<sup>16</sup>. El bloqueo bifascicular es un término electrocardiográfico que se define como la existencia de bloqueo completo de rama izquierda (BRI) o bloqueo de rama derecha (BRD) acompañado de

hemibloqueo anterior (HBA) o posterior (HBP). El bloqueo trifascicular se identifica electrocardiográficamente como bloqueo de rama alternante (bloqueo de rama derecha y bloqueo de rama izquierda, (Figura 2) o como bloqueo de rama derecha coexistente con hemibloqueo alternante (fascículo superior e inferior), Figura 3<sup>17</sup>. Ambas situaciones alertan sobre la posibilidad de un bloqueo AV completo inminente. Mientras uno de los fascículos conduzca normalmente el intervalo HV puede tener unos valores normales. El bloqueo trifascicular también se identifica electrofisiológicamente con la coexistencia de bloqueo bifascicular y un intervalo HV con valores por encima de lo normal (bloqueo infrahisiano de primer grado)<sup>18,19</sup>.

## HISTORIA NATURAL DEL BLOQUEO BIFASCICULAR

La prevalencia e incidencia de BBF en una población inicialmente sana es muy baja, con cifras inferiores al 1 %<sup>20</sup>. En concreto el desarrollo de BBF está asociado a la presencia de cardiopatía estructural<sup>21,22</sup>, siendo muy baja la incidencia de BBF en ausencia de cardiopatía<sup>23</sup>.

## Mortalidad cardiovascular y muerte súbita

La mortalidad cardiovascular en pacientes con BBF depende fundamentalmente de la presencia de cardiopatía estructural<sup>20,23-25</sup>, que se asocia fundamentalmente a la presencia de BRI<sup>25</sup>. Algunos autores, sin embargo, han publicado que la alteración de la conducción es independiente de otras variables<sup>26</sup>. La incidencia de muerte súbita en estos pacientes se ha relacionado más con la presencia de arritmias ventriculares que con bradiarritmias<sup>17</sup>,

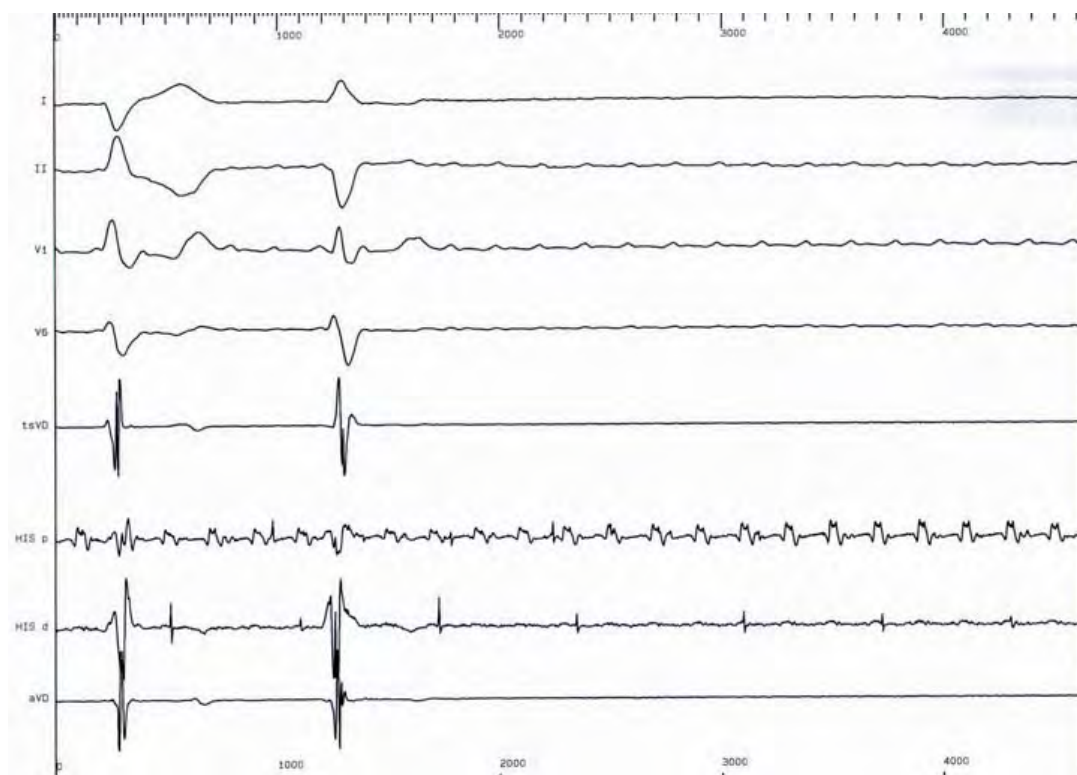


Figura 3: Registro del EEF de un paciente en fibrilación auricular. Cuatro derivaciones del ECG de superficie (I, II, V1, V6) y cuatro registros intracavitarios (tracto de salida de VD, His proximal y distal y ápex de VD). Se observa bloqueo AV completo de localización infrahisiana (apréciese los electrogramas del His distal) precedido de bloqueo trifascicular: el primer latido corresponde a BRD y eje inferior (sugere de hemibloqueo posterior) y el siguiente con eje superior (sugere de hemibloqueo anterior).

estando en relación con variables (edad, cardiopatía isquémica, grado funcional, etc.) independientes de la alteración de la conducción<sup>24,27</sup>. Tabrizi y cols. demostraron que la presencia de ICC era la única variable independiente determinante de mortalidad cardiovascular y muerte súbita<sup>28</sup>. No debemos de olvidar, no obstante, que se han descrito casos en los que la alteración de la conducción puede ser causa, per se, de miocardiopatía; situación que se ha puesto de manifiesto tras la mejora de la función ventricular en pacientes tratados mediante resincronización cardíaca<sup>29</sup>.

### Progresión a bloqueo AV

La alteración de dos de los tres fascículos puede ser una señal de alarma, ya que si el fascículo restante está también dañado, la evolución a BAV completo será inminente y con ello la aparición muy probable de síncope. ¿Estaría justificado, por tanto, el tratamiento con estimulación permanente a todo paciente con BBF?

El patrón electrocardiográfico más frecuente en el ECG previo a la aparición de BAV completo es el BBF (fundamentalmente BRD asociado a HBAI)<sup>30-32</sup>. Sin embargo, la incidencia de bloqueo AV en pacien-

tes asintomáticos con BBF es muy baja (1 % al 4 % anual), por lo que no es necesario el tratamiento profiláctico con marcapasos<sup>22-25,33</sup>. Otros autores, sin embargo, han demostrado una incidencia superior de BAV completo<sup>34</sup> o de BAV de segundo grado<sup>35</sup>. Kulbertus estimó que la progresión a BAV podría ser del 6 % anual<sup>36</sup>. Aunque algunos autores han recomendado el implante profiláctico de marcapasos en pacientes con BBF de más de tres años de evolución y PR largo<sup>37</sup>, estas situaciones siguen siendo indicación tipo III de estimulación en pacientes con BBF<sup>6,38</sup>.

### Estudio Electrofisiológico (EEF) en pacientes asintomáticos con BBF

Está establecido como indicación de estimulación permanente el hallazgo casual de un intervalo HV superior a 100 ms (Figura 4) o de bloqueo infrahisiano de segundo grado (Figura 5) en aquellos pacientes con BBF a los que se les realiza un EEF por indicación clínica diferente al síncope o presíncope<sup>6,38</sup>. Desde hace muchos años se conoce que la progresión a BAV completo de estos pacientes es muy elevada (25-47 %)<sup>39,40</sup>. El ECG de superficie es un mal predictor de estos hallazgos por lo que podría



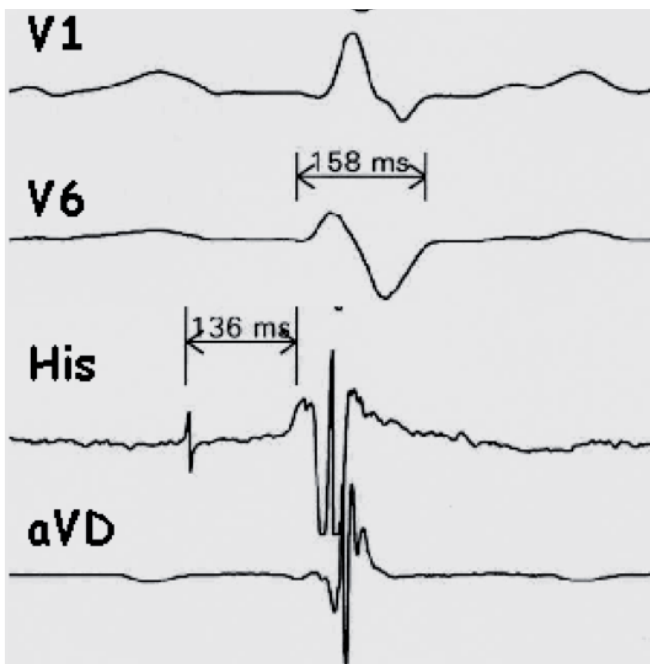


Figura 4: Intervalo HV de 136 ms registrado en el canal del His. En V1 se observa imagen de BRD con duración del QRS de 158 ms

plantearse la realización de un EEF en todo paciente con BBF, independientemente de sus síntomas. Sin embargo, la incidencia de estos hallazgos en pacientes asintomáticos es muy reducida (inferior al 5 %) <sup>38,39</sup> por lo que tampoco estaría justificada la realización de dicho EEF en ausencia de síntomas dada la escasa incidencia de BAV completo en este contexto <sup>22-25,33</sup>. Estos hallazgos se corroboraron en estudios en los que se medía el intervalo HV en pacientes asintomáticos. La prevalencia de bloqueo bifascicular de primer grado era del 30-40 % , la progresión a bloqueo AV era superior en éstos frente a aquellos con HV normal, aunque las cifras no

eran superiores a las observadas en estudios en los que no se realizaba EEF <sup>41,42</sup>.

### SÍNCOPE Y BLOQUEO BIFASCICULAR

En pacientes asintomáticos con BBF la incidencia de síncope es escasa, no superando el 20 % , sin diferencias entre pacientes con cardiopatía y los pacientes con BBF aislado <sup>23,24,43</sup>.

### Etiología del síncope en pacientes con BBF

Las crisis de Stokes-Adams se caracterizan por una pérdida brusca del conocimiento asociada a una parálisis de la actividad cardíaca, duración que no suele exceder los 30 segundos y una rápida y total recuperación <sup>44</sup>. Aunque la parálisis cardíaca puede estar producida por varias arritmias cardíacas, la causa más frecuente es el BAV paroxístico complicado con asistolia ventricular <sup>45</sup>.

La etiología del síncope en pacientes con BBF es variada. En la evaluación inicial (historia clínica, ECG, monitorización ambulatoria y ecocardiografía) de los pacientes con bloqueo de rama del registro B4 se llegó a un diagnóstico en el 23 % (n=100). El 81 % de estos 100 pacientes sufrieron arritmias cardíacas y 19 % otras causas (vasovagal, situacional, valvulopatía, enfermedad cardiopulmonar y fármacos). Las bradiarritmias supusieron el 95 % de las arritmias y el BAV el 94 % de las bradiarritmias especificadas. Sólo en cuatro casos las arritmias ventriculares fueron la causa documentada del síncope <sup>10</sup>. Donateo y cols. establecieron que el síncope de origen cardíaco en pacientes con bloqueo de rama constituye algo menos de la mitad (45 %) de todas las causas. De los 25 pacientes con síncope de origen cardíaco <sup>20</sup> fueron diagnosticados de BAV (9 espontáneo y 11 tras EEF) <sup>14</sup>. Jensen y cols. en 1972 ya observaron como en el 91 % de los pa-

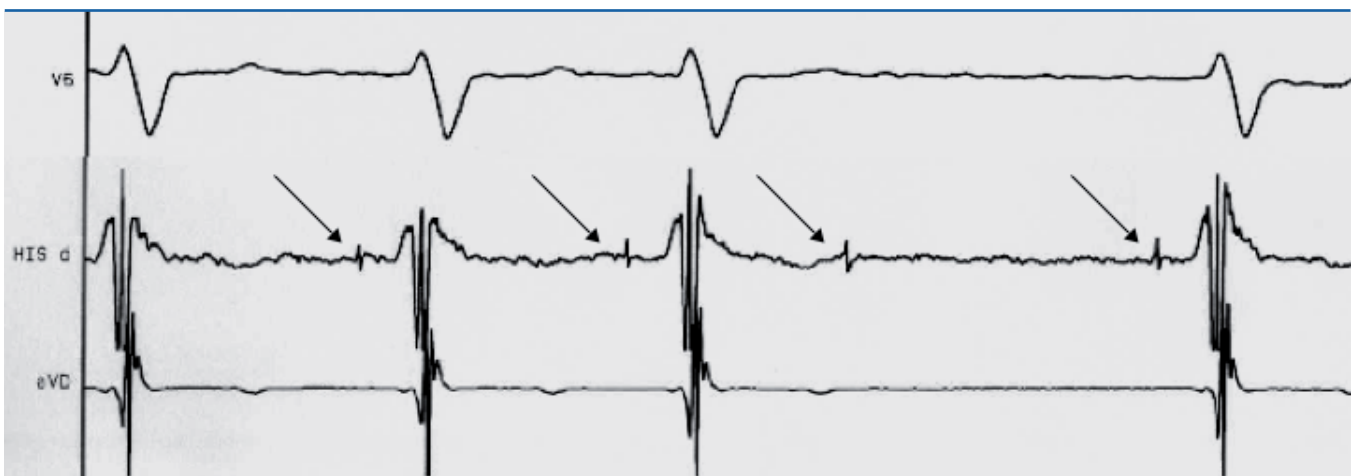


Figura 5: Bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz II. Cada flecha corresponde a un electrograma (EGM) de His. Obsérvese como el 4º EGM no se continúa de QRS. No se aprecia alargamiento progresivo de los intervalos HV precedentes.

cientes con crisis de Stokes-Adams y BAV completo paroxístico se evidenciaba, durante los periodos de conducción 1:1, algún tipo de trastorno de la conducción interventricular y que en el 77 % de los casos dicho trastorno correspondía a un BBF<sup>30</sup>. Donateo y cols. demostraron que una causa cardíaca era improbable en presencia de BRD sin desviación del eje<sup>14</sup>.

La incidencia de BAV en pacientes asintomáticos con BBF es escasa, pero, ¿es tan baja en pacientes con síncope?. En un estudio prospectivo la incidencia de BAV en pacientes con bloqueo de rama de "alto riesgo" (bloqueo bi o trifascicular) era del 17 % en pacientes con síncope y del 2 % en pacientes sin síncope. Sin embargo, en el 54 % de los pacientes no se realizó un diagnóstico electrocardiográfico durante el episodio sincopal, por lo que la incidencia de BAV podría haber sido infravalorada<sup>24</sup>. En dos estudios en pacientes con BBF y síncope a los que se les implantaba un marcapasos VVI detector de bradiarritmias la incidencia de BAV era superior (42 y 48 %, respectivamente)<sup>46,47</sup>. La incidencia de BAV llegó a ser del 19 % anual en los dos primeros años de seguimiento, muy superior al 4-5 % de la incidencia de BAV en pacientes asintomáticos. Los pacientes incluidos tenían síncope de probable etiología bradiaritmica, lo que podría justificar la elevada incidencia de BAV<sup>46</sup>.

Las arritmias ventriculares como causa del síncope en pacientes con BBF están asociadas a la presencia de cardiopatía estructural. Existen pocos datos al respecto en los estudios publicados antes de la aparición del DAI. En el registro B4 sólo a 4 pacientes (0,9 %) se les registró una taquicardia ventricular coincidente con un síncope en la evaluación inicial<sup>10</sup>. Click y cols. estudiaron a 39 pacientes con bloqueo de rama y síncope a los que le indujeron una arritmia ventricular durante el EEF, todos fueron tratados con fármacos antiarrítmicos. Cuatro de ellos (10,2 %) tuvieron una recurrencia sincopal coincidiendo con una taquicardia ventricular<sup>48</sup>. Si conocemos, sin embargo, la incidencia de muerte súbita durante el seguimiento de pacientes con BBF y síncope, la mayor parte de las veces en relación con arritmias ventriculares más que bradiarritmias<sup>24</sup>. Un dato crucial que apoya esta afirmación es el hecho de que la incidencia de MS es más de dos veces superior en pacientes con cardiopatía estructural<sup>23</sup>.

### Estrategia diagnóstica en pacientes con síncope y BBF

La sistematización de las exploraciones diagnósticas en pacientes con síncope eleva el porcentaje de casos en los que se llega a un diagnóstico etio-

lógico definitivo a cerca del 80 %<sup>49</sup>. El diagnóstico definitivo de la etiología arritmica o no del síncope viene dado por el registro electrocardiográfico coincidente con uno los episodios sincopales espontáneos<sup>50</sup>. Toda exploración diagnóstica, invasiva o no, es aproximativa aportando, la mayoría de las veces, información pronóstica más que diagnóstica.

La evaluación inicial es la clave para llegar a un diagnóstico etiológico lo más eficaz y eficiente posible. La historia clínica detallada del episodio sincopal puede llegar a dar el diagnóstico de certeza<sup>4</sup>. Varios estudios han analizado la eficacia diagnóstica de diferentes variables clínicas que podrían predecir la etiología del síncope. Calkins y cols. demostraron que la ausencia de las siguientes variables: precipitantes, fatiga posterior al síncope, diaforesis y palpaciones previos al síncope, predecía una probabilidad del 100 % de que el síncope fuese debido a BAV o taquicardia ventricular frente a la etiología vasovagal<sup>11</sup>. Sheldon y cols. publicaron un score para predecir la etiología vasovagal del síncope, en el que varias variables puntuaban negativamente y otras positivamente. La probabilidad de etiología vasovagal aumentaba cuanto más positivo era dicho score. La sola presencia de BBF restaba 5 puntos a la suma total<sup>13</sup>. En otro estudio los síntomas prodrómicos eran cruciales, de tal forma que cuantos menos síntomas mayor era la probabilidad de etiología arritmica del síncope<sup>12</sup>, en otro estudio una duración inferior a 5 segundos de los pródromos orientaría a una etiología cardíaca<sup>14</sup>. Otros síntomas que en otros estudios han sido fundamentales a la hora de etiquetar la etiología del síncope son las náuseas y/o vómitos antes o después del episodio. Su ausencia nos haría sospechar la etiología arritmica<sup>51</sup> y su presencia la etiología vasovagal<sup>14</sup>. La aparición del síncope durante la posición supina o el esfuerzo nos harían sospechar una etiología cardíaca<sup>14,52</sup>. Analizando estas características clínicas evaluamos a 49 pacientes (grupo A) sin cardiopatía o con cardiopatía hipertensiva-valvular (con FE conservada) y a 37 pacientes con cardiopatía isquémica, miocardiopatía dilatada o con otra cardiopatía pero con FE deprimida (grupo B). Los 86 pacientes fueron remitidos a nuestro laboratorio con el diagnóstico de síncope de origen desconocido y BBF. El sexo masculino predominaba en el grupo B (81 % vs. 57 %) siendo más frecuente el patrón electrocardiográfico de BRI en dicho grupo (65 % vs. 49 %) y BRD+BPI (8 % vs. 0 %). El patrón de BRD y HAI era más frecuente en el grupo A (51 % vs. 27 %). Cuarenta y nueve pacientes (57 %) tenían síncope de probable etiología cardíaca, 20 (23,3 %) probable etiología vasovagal y 17 pacientes (17,7 %) tenían síncope de origen incierto (datos no publicados).

Otras exploraciones complementarias que están incluidas en la evaluación del paciente con síncope son el registro de la tensión arterial en decúbito y bipedestación y el masaje del seno carotídeo<sup>8</sup>. Su utilidad está plenamente establecida aunque no se ha estudiado específicamente en pacientes con BBF. La prueba de esfuerzo en pacientes con síncope de esfuerzo (una vez descartada patología obstructiva como estenosis aórtica y miocardiopatía hipertrófica) es una exploración no invasiva de gran utilidad; la demostración de bloqueo AV de segundo grado (Mobitz II) o tercer grado durante su realización (Figura 6) tiene la misma validez que el EEF diagnóstico<sup>4,8</sup>. La incidencia de síncope neuromediado en pacientes con bloqueo de rama no es despreciable, Donateo y cols. llegaron a esta conclusión en el 40 % (n=22) de los casos<sup>14</sup>. En 15 de ellos llegaron al diagnóstico a través de un tilt test. Sagristà-Sauleda y cols. demostraron la eficacia diagnóstica del tilt test en pacientes con trastornos de la conducción intraventricular, bien es cierto que en pacientes con síntomas sugerentes de síncope vasovagal<sup>53</sup>. Otros autores, sin embargo, confirmaron una baja especificidad del tilt test en pacientes con BBF puesto que la positividad era similar en pacientes con o sin síncope<sup>54</sup>.

### El estudio electrofisiológico (EEF) en pacientes con BBF y síncope

Actualmente el EEF está indicado en pacientes con síncope y con sospecha de etiología arrítmica<sup>9</sup>. El BBF, per se, es una de esas situaciones de anomalía del ECG que invitan a esa sospecha<sup>9</sup>. El objetivo del EEF es estudiar la integridad del sistema His-Purkinje (SHP) mediante la medida del intervalo HV y su respuesta a diferentes maniobras (estimulación auricular y fármacos antiarrítmicos). La estimulación ventricular programada con objeto de inducir

arritmias ventriculares es obligada en presencia de cardiopatía estructural (con o sin disfunción sistólica de ventrículo izquierdo)<sup>55</sup>. No hemos de olvidar descartar la disfunción sinusal que es más frecuente en pacientes con BBF que en aquellos con bloqueo de rama monofascicular<sup>56</sup>.

El estudio de la integridad del sistema His-Purkinje (SHP) empieza por la medición del intervalo HV; tres son las posibilidades que nos podemos encontrar: un valor superior o igual a 100 ms daría por finalizado el estudio de la conducción AV y conllevaría la indicación de estimulación permanente<sup>3,4,6,8,38</sup>. Si el intervalo es inferior a 100 ms pero superior o igual a 70 ms el grado de exactitud diagnóstica es menor<sup>4,8</sup> aunque algunos autores recomiendan el tratamiento con marcapasos por su significativa progresión a bloqueo AV<sup>38</sup>. Para mejorar la eficacia diagnóstica del EEF una vez comprobado que el intervalo HV es inferior a 100 ms se realizan varias maniobras: estimulación auricular a frecuencia creciente, la aparición de bloqueo infrahisiano de segundo o tercer grado a una frecuencia inferior a 150 lpm (longitud de ciclo superior a 400 ms), Figura 7 refleja una enfermedad significativa del SHP con una tasa de progresión a BAV superior al 40 %<sup>40</sup>, incluso superior al 75 %<sup>57</sup>, e implicaría el tratamiento con estimulación permanente<sup>3,4,6,8,38</sup>. Para mejorar la sensibilidad del EEF, en caso de resultado negativo en situación basal, se procedería a administrar fármacos antiarrítmicos del grupo I, fundamentalmente procainamida (también ajmalina, disopiramiida o flecainida). La prolongación del intervalo HV un 50 % con respecto al HV basal o la aparición de bloqueo infrahisiano de segundo o tercer grado tendría la misma validez que en situación basal<sup>15,58,59</sup>. ¿Es infalible el EEF para detectar bradiarritmias como causa del síncope? Fujimura y cols. demostraron como un EEF negativo no excluía una bradiarritmia

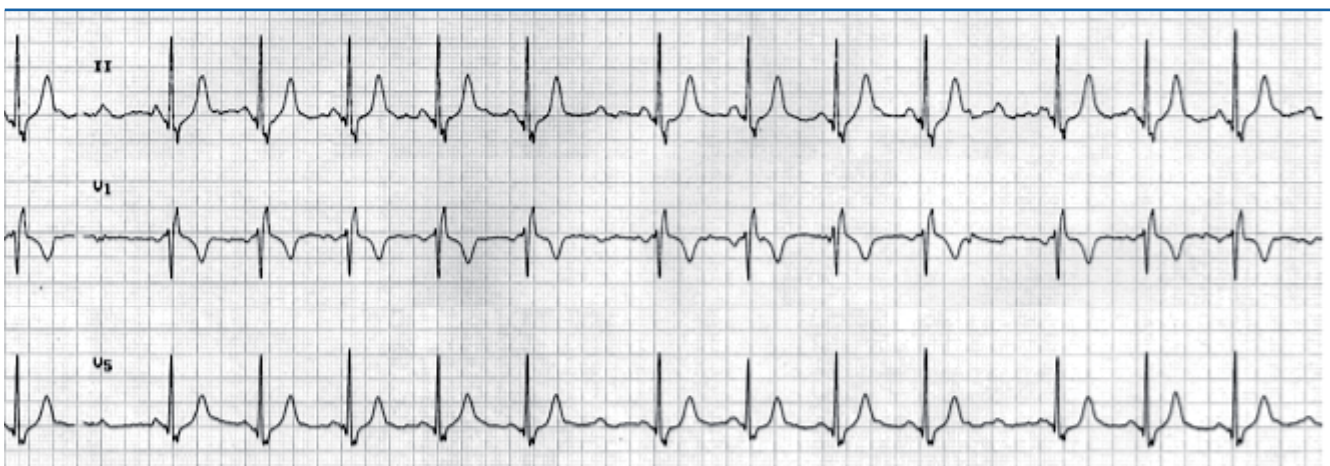


Figura 6: Trazado de ECG durante la ergometría de una paciente con síncope y bloqueo de rama. Se aprecia el bloqueo AV de segundo grado tipo Mobitz II. La paciente fue tratada con marcapasos sin realización de EEF previo



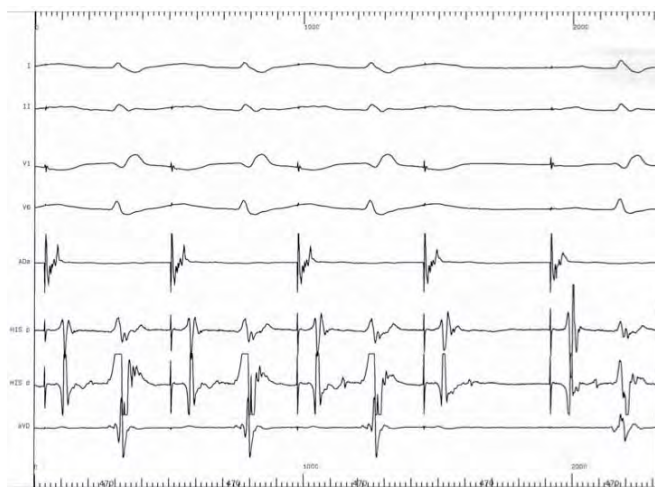


Figura 7: Registro de un EEF donde se observan 4 derivaciones de ECG de superficie y 4 EGM intracavitarios. Se está realizando estimulación desde el canal auricular a 470 ms. Observamos como el 4 latido estimulado no se conduce al ventrículo habiéndose bloqueado por debajo del His y sin alargamiento progresivo de los intervalos HV precedentes lo que significa un bloqueo AV de segundo grado infrahisiano Mobitz II.

transitoria como causa del síncope<sup>58</sup>. Varias son las publicaciones que muestran como el EEF realizado en pacientes en los que se les había registrado un BAV transitorio tenían un SHP sin anomalías<sup>61-64</sup>. La propia naturaleza transitoria del BAV hace difícil su diagnóstico, a pesar de que las lesiones anatomopatológicas estén establecidas<sup>64</sup>. La implicación clínica de la limitada sensibilidad del EEF fue estudiada por Brignole y cols.<sup>7</sup> De 52 pacientes con bloqueo de rama y síncope en los que el EEF no detectó ninguna anomalía se registró (mediante un registrador insertable de eventos) BAV en 17 pacientes (32 %) en los 18 meses de seguimiento.

¿Qué implica la presencia de cardiopatía estructural en el EEF de un paciente con BBF? La cardiopatía estructural es uno de los predictores más importantes de positividad de un EEF en pacientes con síncope de origen desconocido<sup>65,66</sup>. La inducción de arritmias ventriculares (en concreto taquicardia ventricular monomórfica sostenida, TVMS) con estimulación ventricular programada podría hacer variar la actitud terapéutica en los pacientes con síncope de origen desconocido. Así, en pacientes con bloqueo de rama en general, dicha inducción implicaría el tratamiento con un DAI puesto que estos pacientes tienen una tasa elevada de recurrencias y de muerte súbita<sup>48</sup>. No obstante, la inducción de TVMS (arritmia ventricular específica por excelencia), en particular, está asociada, en la mayoría de los casos, a la existencia de cardiopatía estructural y/o disfunción sistólica de ventrículo izquierdo<sup>67,68</sup>, en pacientes con bloqueo de rama<sup>48,69,70</sup> e incluso en pacientes con BBF<sup>71-73</sup>, siendo excepcional en pa-

cientes sin cardiopatía estructural<sup>64,74,75</sup>. En nuestra experiencia (datos no publicados), en pacientes con BBF sin cardiopatía o con cardiopatía hipertensiva- valvular y FE conservada no hemos inducido TVMS en ninguno de los pacientes a los que les realizamos un protocolo de estimulación de Josephson. Sin embargo, indujimos TVMS en cerca del 25 % de pacientes con síncope, BBF y cardiopatía estructural y en más del 60 % de los pacientes con IAM previo. Sin embargo la inducibilidad de TVMS, per se, no parece ser un predictor independiente de la evolución clínica de los pacientes con BBF y síncope al no estar su especificidad plenamente establecida<sup>73</sup>. Tabrizi y cols. demostraron que la inducibilidad de TVMS no era predictor independiente de muerte súbita en el seguimiento de pacientes con BBF<sup>28</sup>. Englund y cols. observaron que la tasa de inducibilidad de TVMS era igual en pacientes con BBF y síncope que en aquellos pacientes con BBF que no sufrían síncope, además la inducibilidad no influía en la incidencia de muerte súbita<sup>71</sup>. En pacientes con bloqueo de rama e IAM previo otros autores sí han encontrado asociación de la inducibilidad de TVMS con el pronóstico<sup>76</sup>. Por tanto, en pacientes con BBF que no tienen cardiopatía o ésta no es significativa (p. ej. cardiopatía hipertensiva) en los que la probabilidad de inducir una TVMS es muy baja, ¿sería descabellado descartar una TV como causa del síncope sin realizar un EEF? ¿Podríamos asumir que una bradiarritmia ha podido ser la causa?

### Indicaciones de estimulación permanente en pacientes con BBF

Dada la escasa incidencia de bradiarritmias como causa de muerte súbita en pacientes con BBF. Estudios prospectivos publicados en los años 80 demostraron propusieron tratar con estimulación permanente solamente a aquellos pacientes en los que se demostrara una asociación entre el síncope y una bradiarritmia<sup>24</sup>. Otros autores eran también partidarios de esta actitud terapéutica al apreciar que la tasa de recurrencia sincopal era similar en pacientes con bloqueo de rama tratados o no con estimulación<sup>77</sup>. La terapia profiláctica no estaría indicada en pacientes con BBF, independientemente del valor del intervalo HV<sup>78</sup>. Incluso en pacientes con síncope y HV superior o igual a 70 ms la remisión del síncope era del 83 % en aquellos tratados con marcapasos frente al 71 % de los pacientes no tratados<sup>39</sup>. La estimulación permanente, por otra parte, tampoco ha demostrado reducir la incidencia de muerte súbita en estos pacientes<sup>28,39</sup>. Otros autores, sin embargo, han promovido la terapia con estimulación permanente en aquellos pacientes con anomalías electrofisiológicas sugerentes de bloqueo AV inminente: intervalo HV prolongado, bloqueo in-



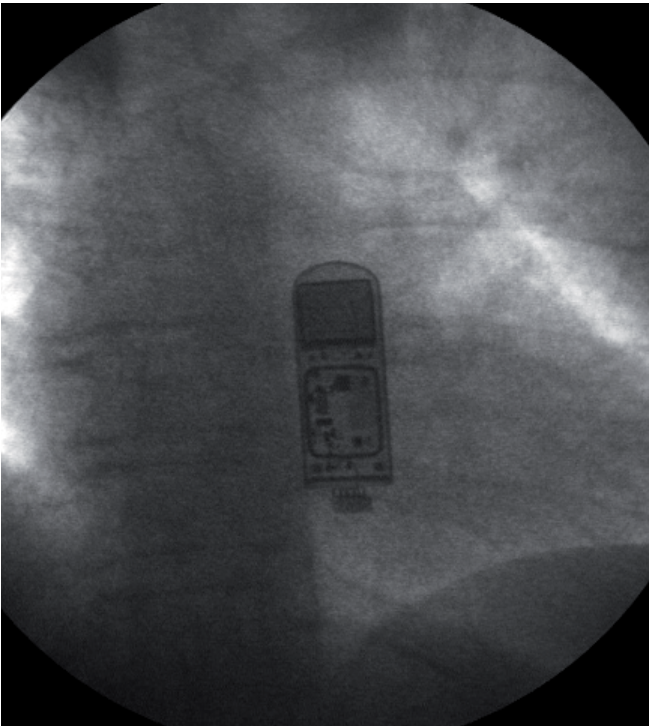


Figura 8: Imagen de escopia de un paciente portador de un registrador insertable de eventos en posición vertical y paralelo al borde izquierdo del esternón.

frahisiano con estimulación auricular o tras fármacos antiarrítmicos, debido a que la tasa de progresión a BAV era muy elevada. Otros investigadores han propuesto el tratamiento con marcapasos incluso en ausencia de estas anomalías, debido a que algunos pacientes no las presentan aun teniendo registrado BAV transitorio previo o presentar BAV posterior<sup>37,79</sup>.

Las guías clínicas de indicación de marcapasos publicadas desde los años 80 han recogido específicamente la situación de bloqueo bifascicular/trifascicular. La ausencia de estudios aleatorizados implican que ninguna indicación tenga un nivel A de evidencia. Las guías más actualizadas consideran como indicaciones clase I el registro de BAV de ter-

cer grado intermitente, el BAV de segundo grado Mobitz II y el bloqueo de rama alternante. Para la Sociedades Europeas (SEC, EHRA)<sup>5</sup> constituye también una indicación clase I un intervalo HV superior o igual a 100 ms o bloqueo infrahisiano (BIH) de segundo grado con estimulación auricular en pacientes sintomáticos, para las Sociedades Norteamericanas (ACC, AHA, NASPE)<sup>4</sup> cualquier forma de bloqueo AV avanzado de segundo grado sería una indicación clase I. El hallazgo casual (pacientes sin síncope/presíncope) de un intervalo HV  $\geq 100$  ms o el BIH de segundo grado con estimulación auricular constituye una indicación clase II en ambas guías, sin embargo el nivel de evidencia es C para los europeos<sup>5</sup> y B para los norteamericanos<sup>3</sup>. Un intervalo HV superior o igual a 70 ms pero inferior a 100 ms sería considerado una indicación clase II para las guías europeas<sup>5</sup>, aunque en la práctica clínica se considera una indicación establecida debido a su alta progresión (20 %) a BAV<sup>80</sup>. Desde 1984 se ha considerado (indicación clase IIa, nivel de evidencia B) la opción de tratamiento con marcapasos para aquellos pacientes en los que no se ha probado (o demostrado) que el BAV es la causa del síncope y se han descartado otras causas del síncope (específicamente taquicardia ventricular)<sup>3,5,38,81-83</sup>.

Cuando el mecanismo del síncope es incierto tras un EEF diagnóstico (no inducción de TV, no demostración de afectación significativa del SHP) estaría indicado el implante de un registrador de eventos (Figura 8), siempre y cuando existan sospechas de síncope arrítmico o éste se ha acompañado de traumatismo<sup>8</sup>. El principal inconveniente de esta actitud es la necesidad de una recurrencia sincopal durante la "vida" del dispositivo que puede tener consecuencias adversas para el paciente<sup>9,10</sup>. En nuestra serie un paciente con BRI, no cardiopatía y EEF negativo tuvo una recurrencia sincopal complicada con un traumatismo craneoencefálico y hematoma subdural que precisó intervención quirúrgica, el registrador insertable de eventos objetivó asistolia ventricu-

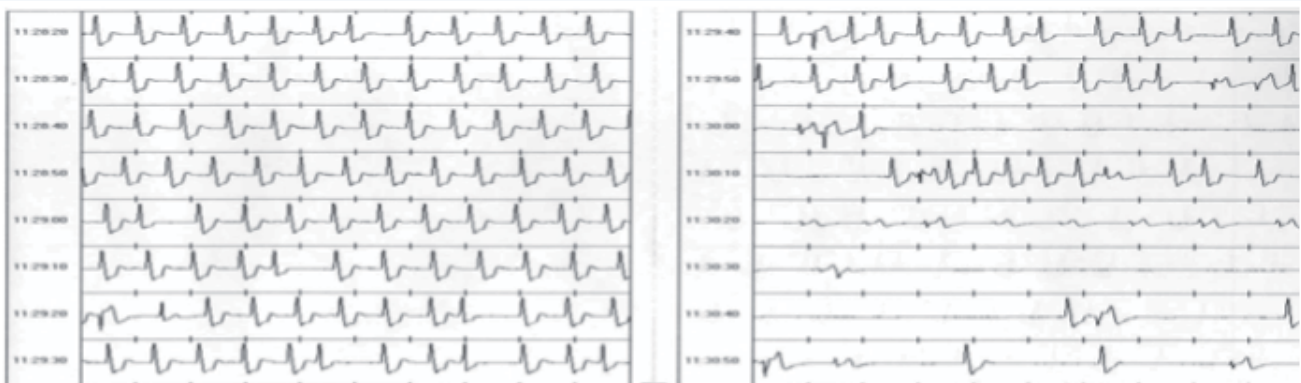


Figura 9: Episodio de asistolia ventricular precedido de fibrilación auricular recogido por un registrador insertable de eventos

lar precedida de fibrilación auricular (Figura 9). Otra limitación sería la necesidad de activación manual del registro del dispositivo, situación que no siempre se consigue<sup>7</sup>. Aunque el uso de este dispositivo ha demostrado una mayor eficacia diagnóstica que la cascada habitual de procedimientos diagnósticos en pacientes con síncope<sup>84</sup> no se han realizado estudios aleatorizados en pacientes con síncope y BBF. Brignole y cols. propusieron al registro ISSUE en pacientes con síncope y bloqueo de rama como el antecedente de un futuro estudio para dictaminar si la estrategia de implantar un marcapasos en todo paciente con bloqueo de rama y síncope pudiera ser más coste-eficaz que la estrategia del registrador de eventos, aduciendo la alta tasa de BAV tras un EEF negativo<sup>7</sup>. De hecho las guías clínicas de implante de marcapasos de la Sociedad Europea consideran que el implante de un marcapasos en pacientes con síncope, bloqueo de rama y EEF negativo sería una estrategia más aceptable que el implante de un registrador de eventos (indicación clase IIa, nivel de evidencia C)<sup>5</sup>. Treinta años antes Vera y cols. ya proponían esta actitud terapéutica por el propio interés del paciente<sup>37</sup>. Y es que analizando el registro electrocardiográfico de los eventos arritmicos en los pacientes del registro B4<sup>10</sup> y el registro ISSUE<sup>7</sup> se observó BAV en el 61 % y otro tipo de bradiarritmia en el 9 y 21 % , respectivamente. Twidale y cols. observaron que la tasa de recurrencia sincopal en pacientes tratados con marcapasos por síncope, BBF y EEF positivo (HV prolongado o disfunción sinusal) era del 4 % , frente al 25 % en pacientes con síncope, BBF y EEF negativo no tratados con marcapasos. Ocho pacientes con EEF negativo a los que se les implantó un marcapasos de forma empírica no tuvieron recurrencias durante el seguimiento<sup>85</sup>.

Beck y cols. publicaron un análisis matemático de Markov con objeto de decidir la mejor estrategia de manejo en pacientes sintomáticos con BBF<sup>86</sup>. Tras analizar la bibliografía publicada hasta entonces concluyeron que si la probabilidad de bradiarritmia como causa del síncope en pacientes con FEV conservada fuese superior al 72 % la estrategia de tratamiento con marcapasos sin EEF previo sería más coste-efectivo que la realización de EEF antes de tomar una decisión terapéutica. En pacientes con FE deprimida la estrategia más coste-efectiva era la realización de EEF (en 1987, año de la publicación, no estaba extendido el uso de desfibriladores). ¿Podemos presumir con una probabilidad superior al 72 % que la causa del síncope en pacientes con BBF y FE conservada es una bradiarritmia, en concreto un BAV paroxístico? Bergfeldt y cols. observaron que en 26 pacientes con síncope y BBF en los que existía una alta sospecha clínica de etiología bradiaritmica el resultado del EEF basal y tras disopiramida

era positivo en el 84 % de los pacientes, tratándose con estimulación el 73 % de ellos, ninguno de los cuales tuvo recurrencia sincopal<sup>46</sup>. En nuestra Unidad (datos no publicados) hemos analizado las características clínicas de los pacientes con síncope, BBF, sin cardiopatía o con cardiopatía hipertensiva (todos con FE conservada). De los 26 pacientes con características clínicas sugerentes de etiología cardiogénica 22 (84,6 %) tenían un resultado positivo (asumiendo un intervalo HV superior a 70 ms como resultado positivo), en ningún caso se indujo una TVMS. A dos de los cuatro pacientes con resultado negativo se les implantó un registrador de eventos, ambos pacientes tuvieron una recurrencia sincopal en la que se registró un BAV paroxístico. Sólo un paciente de los 7 (14 %) con clínica sugerente de etiología vasovagal tuvo un resultado positivo del EEF (HV de 70 ms), se le implantó un registrador de eventos sin recurrencia posterior. Por tanto, las características clínicas pueden aventurar el resultado del EEF en estos pacientes y sería coste-eficiente el implante (sin EEF previo) de un marcapasos a aquellos pacientes con clínica sugerente de etiología cardiaca puesto que la probabilidad de que el EEF sea positivo es superior al 72 % .

## CONCLUSIONES

Los pacientes con BBF y síncope de probable etiología cardiogénica y FE conservada podrían ser tratados mediante el implante de un marcapasos sin la realización de un EEF previo en base a las siguientes aseveraciones: 1. los síncope sin pró-dromos o de muy corta duración, los producidos en decúbito o durante el esfuerzo, tienen una etiología cardiogénica en la gran mayoría de las ocasiones; 2. la etiología más probable de los síncope en este tipo de pacientes es el BAV paroxístico, 3. el resultado del EEF tiene poca influencia en el manejo clínico puesto que la probabilidad de inducir una TVMS es excepcional, si el sistema His-Purkinje está significativamente enfermo el tratamiento de elección es un marcapasos pero si no detectamos enfermedad del SHP la tasa de recurrencias no es despreciable y, en la mayoría de las ocasiones, son debidas a bradiarritmias, fundamentalmente bloqueo AV paroxístico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Soteriades ES, Evans JC, Larson MG, Chen MH, Chen L, Benjamin EJ, Levy D. Incidence and prognosis of syncope. *N Eng J Med.* 2002;347:878-885
2. Kapoor WN. Syncope. *N Eng J Med* 2000;343:1856-1862
3. Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Thomson PEB, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J.* 2001;22:1256-1306
4. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM III,

- Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices). *Circulation*. 2008;117:e350 – e408.
5. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Dauber JC, Drexler H, Ector H, et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2007;28:2256-2295
  6. Gulamhusein S, Nacarelli GV, Ko PT, Prystowski EN, Zipes DP, Barnett HJM, et al. Value and limitations of clinical electrophysiologic study in assessment of patients with unexplained syncope. *Am J Med*. 1982;73:700-705
  7. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Álvarez M, et al. Mechanism of syncope in patient with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation*. 2001;104:2045-2050
  8. Brignole M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc JJ, Thomsen PEB, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-Update 2004. *Eur Heart J*. 2004;25:2054-2072
  9. Bartoletti A, Fabiani P, Bagnoli L, Cappelletti C, Cappelini M, Nappini G, et al. Physical injuries caused by a transient loss of consciousness: main clinical characteristics of patients and diagnostic contribution of carotid sinus massage. *Eur Heart J*. 2008;29:618-624
  10. Moya A, García-Civera R, Brugada J, Croci F, Menozzi C, Ammirati F. Bradycardia detection in bundle-branch block. The Management of patients with syncope and bundle-branch block. Presentado en Heart Rhythm Society 2008.
  11. Calkins H, Shyr Y, Frumin H, Schork A, Morady F. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block and neurocardiogenic syncope. *Am J Med*. 1995;98:365-373
  12. Graph D, Schlaepfer J, Gollut E, van Melle G, Mischler C, Fromer M, et al. Predictive models of syncope causes in an outpatient clinic. *Int J Cardiol*. 2008;123:249-256.
  13. Sheldon R, Rose S, Connolly S, Ritchie D, Koshman ML, Frenneaux M, for the Syncope Symptom Study Investigators. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J*. 2006;27:344-350
  14. Donato P, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, del Rosso A, et al. A standardized conventional evaluation of the mechanism of syncope in patients with bundle branch block. *Europace*. 2002;4:357-360
  15. Englund A, Bergfeldt L, Rosenquist M. Disopyramide stress test: a sensitive and specific tool for predicting impending high degree atrioventricular block in patients with bifascicular block. *Br Heart J*. 1995;74:650-655
  16. Josephson ME. Clinical cardiac electrophysiology. Techniques and interpretations. Mark E Josephson. 3rd ed. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia 2002.
  17. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy ES, Kauffman S, Ritzmann LW, Kanarek P, et al. A prospective study of sudden cardiac death in "high risk" bundle branch block. *N Eng J Med*. 1978;299:209-215
  18. Rosen KM: Evaluation of cardiac conduction in the cardiac catheterization laboratory. *Am J Cardiol*. 1972;30:701-703
  19. Rosen KM, Rahimtoola SH, Bharati S, Lev M. Bundle branch block with intact atrioventricular conduction: electrophysiologic and pathologic correlation in three cases. *Am J Cardiol*. 1973;32:783-793
  20. Hardarson T, Árnason A, Eliasson GJ, Pálsson K, Eyjólfsson K, Sigfússon N. Left bundle branch block: prevalence, incidence, follow-up and outcome. *Eur Heart J* 1987;1075-1079
  21. Fahy GJ, Pinski SL, Miller DP, McCabe N, Pye C, Walsh MJ, et al. Natural history of isolated bundle-branch block. *Am J Cardiol*. 1996;77:1185-1190
  22. Lister JW, Kline RS, Lesser ME. Chronic bilateral bundle-branch block. Long term observations in ambulatory patients. *Heart*. 1977;39:203-207
  23. Dhingra RC, Wyndham C, Bauernfeind R, Denes P, Wu D, Swiryn S, et al. Significance of chronic bifascicular block without apparent organic heart disease. *Circulation*. 1979;60:33-39
  24. McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy E, DeMots H, Ritzman L, Kanarek PE, et al. Natural history of "high risk" bundle-branch block. Final report of a prospective study. *N Engl J Med*. 1982;307:137-143
  25. Wiberg TA, Richman HG, Gobel FL. The significance and prognosis of chronic bifascicular block. *Chest*. 1977;71:329-334
  26. Hesse B, Diaz LA, Snader CE, Blackstone EH, Lauer MS. Complete bundle block as an independent predictor of all-cause mortality: report of 7703 patients referred for nuclear exercise testing. *Am J Med*. 2001;110:253-259
  27. Denes P, Dhingra RC, Wu D, Wyndham CR, Amat-Leon F, Rosen KM. Sudden death in patients with chronic bifascicular block. *Arch Intern Med*. 1977;137:1005-1010
  28. Tabrizi F, Rosenquist M, Bergfeldt L, Englund A. Long-term prognosis in patients with bifascicular block-the predictive value of noninvasive and invasive assessment. *J Intern Med*. 2006;260:31-38
  29. Blanc JJ, Fatemi M, Bertault V, Baraket F, Etienne Y. Evaluation of left bundle branch block as a reversible cause of non-ischaemic dilated cardiomyopathy with severe heart failure. A new concept of cardiac dyssynchrony-induced cardiomyopathy. *Europace*. 2005;7:604-610
  30. Jensen G, Sigurd B, Meibom J, Sandoe E. Adams-Stokes syndrome caused by paroxysmal third-degree atrioventricular block. *Br Heart J*. 1973;35:516-520
  31. Kulbertus H, Collignon P. Association of right bundle-branch block with left superior or inferior intraventricular block. Its relation to complete heart block and Adams-Stokes syndrome. *Br Heart J*. 1969;31:435-440
  32. Lasser RP, Haft JI, Friedberg CK. Relationship of right bundle-branch block and marked left axis deviation (with left parietal or peri-infraction block) to complete heart block and syncope. *Circulation*. 1968;37:429-437
  33. Dhingra RC, Wyndham C, Amat-Leon F, Denes P, Wu D, Sridhar S, et al. Incidence and site of atrioventricular block in patients with chronic bifascicular block. *Circulation*. 1979;59:238-246
  34. Scanlon PJ, Pryor R, Blount SG. Right bundle-branch block associated with left superior or inferior intraventricular block: clinical settings, prognosis, and relation to complete



- heart block. *Circulation*. 1970;42:1123-1134
35. DePasquale NP, Bruno MS. Natural history of combined right bundle-branch block and left anterior hemiblock. *Am J Med*. 1973;54:297-303
  36. Kulbertus H. The magnitude of risk of developing complete heart block in patients with LAD-RBBB. *Am Heart J*. 1973;86:278-279
  37. Vera Z, Mason DT, Fletcher RD, Awan NA, Massumi RA. Prolonged His-Q interval in chronic bifascicular block. Relation to impending complete heart block. *Circulation*. 1976;53:46-55
  38. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NAM III, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices). *Circulation*. 2008;117:e350–e408.
  39. Scheinman MM; Peteres RS, Morady F, Sauvé MJ, Malone P, Modin G. Electrophysiologic studies in patients with bundle branch block. *PACE* 1983;6:1157-1165
  40. Dhingra RC, Wyndham C, Bauernfeind RA, Swiryn S, Deedwania PC, Smith T, et al. Significance of block distal to de His bundle induced by atrial pacing in patients with chronic bifascicular block. *Circulation*. 1979;60:1455-1464
  41. Dhingra RC, Denes P, Wu D, Chuquimia R, Amat-Leon F, Wyndham C, et al. Chronic right bundle branch block and left posterior hemiblock. Clinical, electrophysiologic and pronostic observations. *Am J Cardiol* 1975;36:867-872
  42. Dhingra RC, Palileo E, Strasberg B, Swiryn S, Bauernfeind RA, Wyndham CR, et al. Significance of the HV interval in 517 patients with chronic bifascicular block. *Circulation* 1981;64:1265-1271
  43. Dhingra RC, Denes P, Wu D, Chuquimia R, Amat-Leon F, Wyndham C, et al. Syncope in patients with bifascicular block. Significance, causative mechanisms and clinical implications. *Ann Intern Med*. 1974;81:302-306
  44. Bourne G. Heart block. Refresher course for general practitioners. *Br Med J*. 1952;1 (4765):966-968
  45. Sigurd B, Sandoe E. Management of Stokes-Adams syndrome. *Cardiology* 1990;77:195-208
  46. Bergfeldt L, Edvardsson N, Rosenquist M, Vallin H, Edhag O. Atrioventricular block progression in patients with bifascicular block assessed by repeated electrocardiography and a bradycardia-detecting pacemaker. *Am J Cardiol*. 1994;74:1129-1132
  47. Tabrizi F, Rosenquist M, Bergfeldt L, Englund A. Time relation between a syncopal event and documentation of atrioventricular block in patient with bifascicular block: clinical implications. *Cardiology*. 2007;108:138-143
  48. Click RL, Gersh BJ, Sugrue DD, Holmes DR, Wood DL, Osborn MJ, et al. Role of invasive electrophysiologic testing in patients with symptomatic bundle branch block. *Am J Cardiol*. 1987;58:817-823
  49. García-Civera R, Ruiz-Granell R, Morell-Cabedo S, Sanjuan-Máñez R, Pérez-Alcalá F, Plancha E, et al. Selective use of diagnostic tests in patients with syncope of unknown cause. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:787-790
  50. Klein GJ, Gersh BJ, Yee R. Electrophysiological testing. The final court of appeal for diagnosis of syncope. *Circulation*. 1995;92:1332-1335
  51. Oh JH, Hanusa BH, Kapoor WN. Do symptoms predict cardiac arrhythmias and mortality in patients with syncope. *Arch Intern Med*. 1999;159:375-380
  52. Del Rosso A, Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A. Relation of clinical presentation of syncope to the age of patients. *Am J Cardiol*. 2005;96:1431-1435
  53. Sagristà-Sauleda J, Romero B, Permanyer-Miralda G, Moya A, Rius-Gelabert T, Mont-Girbau L, et al. Clinical usefulness of head-up tilt test in patients with syncope and intraventricular conduction defect. *Europace* 1999;1:63-68
  54. Englund A, Fredrikson M, Rosenqvist M. Head-up tilt test. A nonspecific method of evaluating patients with bifascicular block. *Circulation*. 1997; 95: 951-954
  55. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:e247–e346
  56. Wyse DG, McAnulty JH, Rahimtoola SH, Murphy ES. Electrophysiologic abnormalities of the sinus node and atrium in patients with bundle branch block. *Circulation* 1979;60:413-420
  57. Petra-c D, Radic B, Birtic K, Gjurovic G. Prospective evaluations of infrahisal second-degree AV block induced by atrial pacing in presence of chronic bundle branch block and syncope. *PACE* 1996;19:784-792.
  58. Bergfeldt L, Rosenquist M, Vallin H, Edhag O. Disopyramide induced second and third degree atrioventricular block in patients with bifascicular block. An acute stress to predict atrioventricular block progression. *Br Heart J* 1985;53:328-334
  59. Twidale N, Heddle WF, Tonkin AM. Procainamide administration during electrophysiology study-Utility as a provocative test for intermittent atrioventricular block. *PACE* 1988;11:1388-1397
  60. Fujimura O, Yee R, Klein GJ, Sharma AD, Boahene KA. The diagnostic sensitivity of electrophysiologic testing in patients with syncope caused by transient bradycardia. *N Eng J Med* 1989;321:1703-1707
  61. Dhingra RS, Denes P, Wu D, Chuquimia R, Rosen KM. The significance of second degree atrioventricular block and bundle branch block: observations regarding site and type of block. *Circulation* 1974;49:638-646
  62. Haft JI, Kranz PD. Intraventricular conduction intervals during orthograde conduction in patients with complete heart block. *Chest* 1973;63:751-756
  63. DeJoseph RL, Zipes DP. Normal HV time in a patient with right bundle branch block, left anterior hemiblock and intermittent complete distal heart block. *Chest* 1973;63:564-568
  64. Rosen KM, Wu D, Kanakis C, Denes P, Bharati S, Lev M. Return of normal conduction after paroxysmal heart block. *Circulation* 1975;51:197-204
  65. Reiffel JA, Wang P, Bower R, Bigger JT, Livelli F, Ferrick K, et al. Electrophysiologic testing in patients with recurrent syncope: are results predicted by prior ambulatory monitoring?

- Am Heart J. 1985;110:1146-1153
66. Krol RB, Morady F, Flaker GC, DiCarlo LA, Baerman JM, Hewett J, et al. Electrophysiologic testing in patients with unexplained syncope: clinical and noninvasive predictors of outcome. *J Am Coll Cardiol.* 1987;10:358-363
  67. Bachinsky WB, Linzer M, Weld L, Estes NAM. Usefulness of clinical characteristics in predicting the outcome of electrophysiologic studies in unexplained syncope. *Am J Cardiol.* 1992;69:1044-1049
  68. Moazzez F, Peter T, Simonson J, Mandel WJ, Vaughn C, Gang E. Syncope of unknown origin: clinical, noninvasive and electrophysiologic determinants of arrhythmia induction and symptom recurrence during long-term follow-up. *Am Heart J.* 1991;121:81-88
  69. Morady F, Higgins J, Peters RW, Schwartz AB, Shen EN, Bhandari A, Scheinman MM, Sauvé MJ. Electrophysiologic testing in bundle branch block and unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1984;54:587-591
  70. Kaul U, Dev V, Narula J, Malhotra AK, Talwar KK, Bhatia ML. Evaluation of patients with bundle branch block an "unexplained" syncope: a study base don comprehensive electrophysiologic testing and ajmaline stress. *PACE* 1988;11:289-297
  71. Ezri M, Lerman BB, Marchlinski FE, Buxton AF, Josephson ME. Electrophysiologic evaluation in patients with bifascicular block. *Am Heart J* 1983;106:693-697
  72. Klein GJ, Gersh BJ, Yee R. Electrophysiological testing. The final court of appeal for diagnosis of syncope? *Circulation.* 1995;92:1332-1335
  73. Englund A, Bergfeldt L, Rehnquist N, Aström H, Rosenquist M. Diagnostic value of programmed ventricular stimulation in patient with bifascicular block: A prospective study of patients with and without syncope. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1508-1515
  74. Denes P, Ezri MD. The role of electrophysiologic studies in the management of patients with unexplained syncope. *PACE* 1985;8:424-435
  75. Denniss RA, Ross DL, Richards DA, Uther JB. Electrophysiologic Studies in patients with unexplained syncope. *Int J Cardiol.* 1992;35:211-217
  76. Brembilla-Perrot B, Suty-Selton C, Houriez P, Claudon O, Beurrier D, de la Chaise AT. Value of non-invasive and invasive studies in patients with bundle branch block, syncope and a history of myocardial infarction. *Europace.* 2001;3:187-194
  77. Peters RW, Scheinman MM, Modin G, O'Young J, Somelofski CA, Mies C. Prophylactic permanent pacemakers for patients with chronic bundle branch block. *Am J Med* 1979;66:978-985
  78. Dhingra RC, Denes P, Wu D, Wyndhan CR, Amat-Leon F, Towne WD, et al. Prospective observations in patients with chronic bundle branch block and marked HV prolongation. *Circulation* 1976;53:600-604
  79. Lichstein E, Gupta PK, Chadda KD. Indications for pacing in patients with chronic bifascicular block. *PACE* 1978;1:540-543
  80. Scheinman MM, Peters RW, Modin G, Brennan M, Mies C, O'Young J. Prognostic value of infranodal conduction time in patients with chronic bundle branch block. *Circulation* 1977;56:240-244
  81. Gregoratos G, Chaitlin MD, Conill A, Epstein AE, Fellows C, Ferguson TB, et al. ACC/AHA guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices: executive summary. *Circulation* 1998;97:1325-1335
  82. Dreifus LS, Fisch C, Griffin JC, Gillette PC, Mason JW, Parsonnet V. Guidelines for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on assessment of diagnostic and therapeutic cardiovascular procedures. *Circulation* 1991;84:455-467
  83. Frye RL, Collins JJ, DeSanctis RW, Dodge HT, Dreifus LS, Fisch C, et al. Guidelines for permanent cardiac pacemaker implantation, May 1984. A report of the Joint American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Pacemaker Implantation). *Circulation.* 1984 Aug;70(2):331A-339<sup>a</sup>
  84. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC. Cost implications of testing strategy in patients with syncope. Randomized assessment of syncope trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:495-501
  85. Twidale N, Ayres BF, Heddle WF, Tonkin AM. Clinical implications of electrophysiology study findings in patients with bifascicular block and syncope. *Aust NZ J Med* 1988;18:841-847
  86. Beck JR, Salem DN, Estes NAM, Paucker SG. A computer-based Markov decision analysis of the management of symptomatic bifascicular block: the threshold probability for pacing. *J Am Coll Cardiol.* 1987;9:920-935